

11202
131

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA

"KETAMINA PERIDUAL PARA CONTROL DE
DOLOR POSTOPERATORIO VS BUPIVACAINA
AL 0.125%, EN PACIENTES SOMETIDOS
A CIRUGIA PROCTOLOGICA."

T E S I S D E P O S T G R A D O
P A R A O B T E N E R E L T I T U L O D E
E S P E C I A L I S T A E N A N E S T E S I O L O G I A
P R E S E N T A
D R A . D I A N A T O R R E S V A L E N Z U E L A

ASESOR: DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

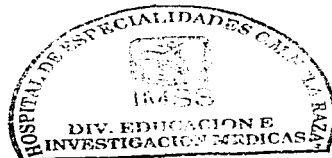
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**KETAMINA PERIDURAL PARA CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO
VS BUPIVACAINA AL 0.125%, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA
PROCTOLOGICA.**

2002-690-0038

No. DE REGISTRO




DR. JESUS ARENAS OSUNA

JEFE DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"


DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA

TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"


DIVISION DE INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA


DRA. DIANA TORRES VALENZUELA

RESIDENTE DEL TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Diana Torres Valenzuela

FECHA: 2001-03

FIRMA: 

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A MIS PADRES

¡GRACIAS!
POR HABERME ENSEÑADO HA CAMINAR
POR ESTAR CONMIGO EN TODO ESTE TIEMPO
POR AGUANTAR JUNTO A MI DESVELOS Y ALEGRÍAS
POR ENSEÑARME QUE LA VIDA ES MAS QUE ES ESTO
POR TODO ESO Y MAS
¡GRACIAS!

LOS QUIERO.

DIANA.

CONTENIDO

RESUMEN.....	5
INTRODUCCION.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	9
RESULTADOS.....	10
DISCUSION.....	11
CONCLUSION.....	14
TABLA I.....	15
TABLA II.....	16
TABLA III.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	18

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

KETAMINA PERIDURAL PARA CONTROL DE DOLOR POSTOPERATORIO VS BUPIVACAÍNA AL 0.125%, EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA PROCTOLOGICA.

Torres Valenzuela D; Dosta Herrera JJ; Aguilar N.

OBJETIVO: Determinar la eficacia de la ketamina como analgésico vía peridural, en el control del dolor postoperatorio.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó un estudio clínico prospectivo, observacional, transversal y doble-cego, en el cual se incluyeron 40 pacientes, ambos sexos, ASA I y II, programados electivamente para cirugía proctológica que aceptaron bloqueo peridural, don de se administraron ketamina 0.5 mg/kg y bupivacaína 0.125%, midiendo la duración del dolor por la escala visual análoga.

RESULTADOS: Encontramos diferencia estadística en el peso 70 ± 7.40 y 62.90 ± 8.67 para el grupo I y II respectivamente con una $P < 0.05$, en cuanto al EVA encontramos diferencia estadística a los 240min, para el grupo I con 17 pacientes fue 4.88 ± 1.41 y para el grupo I con 15 pacientes de 5.93 ± 1.03 con una $P < 0.05$, a los 300min, encontramos que para el grupo I se mantuvieron 7 pacientes con EVA menor o igual a 5 y para el grupo II solo 1 paciente.

CONCLUSIONES: Observamos que la ketamina para el control del dolor postoperatorio, son satisfactorios dentro de nuestro estudio, esta última se ha utilizado poco, sin embargo, consideramos que el tiempo de analgesia puede ser mayor con el uso de otros agentes como opioides o anestésicos locales.

PALABRAS CLAVE: Analgesia, ketamina, escala visual análoga.

KETAMINA PERIDURAL FOR CONTROL OF POSTOPERATIVE PAIN VS BUPIVACAÍNA TO 0.125%, IN SUBJECTED PATIENTS TO SURGERY PROCTOLOGICA. Torres Valenzuela D; Dosta

Herrera JJ; Aguilar N.

OBJECTIVE: To determine the effectiveness of the ketamina like analgesic via peridural, in the control of the postoperative pain.

MATERIAL AND METHODS: He/she was carried out a prospective, observational, traverse and double-blind clinical study, in which 40 patients were included, both sexes, it ROASTS I and II, programmed electively for surgery proctologica that you/they accepted blockade peridural, gift of ketamina 0.5 mg/kg and bupivacaína 0.125% they were administered, measuring the duration of the pain for the similar visual scale.

RESULTS: We find statistical difference in the weight 70 ± 7.40 and 62.90 ± 8.67 for the group I and II respectively with a $P < 0.05$, as for the EVA find statistical difference at the 240min, for the group I with 17 patients was 4.88 ± 1.41 and for the group I with 15 patients of 5.93 ± 1.03 with a $P < 0.05$, at the 300min, we find that for the group I 7 patients stayed with smaller EVA or similar to 5 and for the group II single 1 patient.

CONCLUSIONS: We observe that the ketamina for the control of the postoperative pain, they are satisfactory inside our study, this last one has been used little, however, we consider that the time of analgesia can be bigger with the use of other agents like opioides or local anesthetics.

WORDS KEY: Analgesia, ketamina, climbs visual similar.

INTRODUCCIÓN

Durante muchos años el anestesiólogo ha querido controlar el dolor a base de AINES, anestésicos locales, narcóticos, etc, teniendo como objetivo principal la duración y disminución de los efectos secundarios. ^(1,2)La ketamina es un agente ANESTESICO DISOCIATIVO con un lugar único en la práctica de la anestesia. Desde el primer reporte de su uso clínico publicado por Domino y Corssen en el año de 1965 y la introducción del producto en México en el año de 1971, todos los anestesiólogos de alguna manera nos hemos visto involucrados en su uso y controversias. Las experiencias iniciales con esta molécula como anestésico único, permitieron reconocer reacciones en la emersión cardiovascular de estímulo que limitaron su uso indiscriminado, sin embargo la combinación con algunos medicamentos permiten aminorar tales respuestas. ^(1,2,3,4,5) Pertenece a familia de las Fenciclidinas y Ciclohexamina, con un peso molecular de 238 daltons y un pk de 7.5, con un coeficiente de solubilidad de lípidos 10 veces mayor que el tiopental. Su biotransformación se lleva a cabo en el hígado siendo reportados múltiples metabolitos, la más importante vía involucrada es la n-demetilización por el citocromo P450 a 24-norketamina, metabolito activo con potencia anestésica a un tercio de la ketamina, la farmacocinética sigue un declinamiento exponencial, con una vida media de distribución de 24.1 seg., con una vida media de redistribución de 4.68 min., y una vida media de eliminación de 2.17 hrs. Sus efectos se deben a su acción en el SNC, disminuyendo sus concentraciones por redistribución de los compartimentos periféricos, dependiendo de su alta solubilidad. La analgesia que produce la ketamina, se relaciona con concentraciones plasmáticas de 0.15 mcg/ml después de la administración IM y de 0.04mcg/ml por VO, la ketamina es un potente analgésico a concentraciones subanestésicas plasmáticas, y sus efectos analgésicos y de anestésicos pueden ser mediados por diferentes mecanismos; la analgesia puede deberse a una interacción entre ketamina y receptores opioides y medulares. ^(1,2,3)

La afinidad de la ketamina por receptores opioides es controvertida; sin embargo de ellos surge una teoría atractiva para la actividad analgésica en sitios centrales y espinales, esta teoría ganará más credibilidad si la naloxona revierte sus efectos en el humano. (1,2,4,6).

N-METIL-D-ASPARTATO (NMDA). Los receptores NMDA representan un subtipo de receptores de opioides sigma que bloquean los reflejos nociceptivos espinales. (1,2,4,7).

El bloqueo de los receptores noradrenalina y serotonina atenúan la acción analgésica de la ketamina en animales. La interacción de la ketamina con receptores sigma, también interactúa con receptores colinérgicos muscarínicos en el SNC; existe potencia del bloqueo neuromuscular como un efecto central, si esto fuera totalmente demostrable se esperaría que los anticolinesterásicos pudieran revertir el efecto anestésico de la ketamina. (1,2).

Algunos de los efectos adversos de la ketamina se observan en diferentes órganos de nuestro cuerpo, dentro de los más importantes son:

SNC, fenómenos psíquicos, cardiovasculares, pulmonares y efectos en la coagulación dentro de los más importantes.

USO PERIDURAL E INTRATECAL:

La aplicación por estas vías se ha estado investigando desde el momento que se considera interacción de la molécula con los receptores opioides. Teóricamente la ketamina no tiene los efectos colaterales indeseables de depresión respiratoria grave causada por la aplicación de morfina epidural y subaracnoidea. Un estudio preliminar demostró que no existe efectos neurotóxicos en borregos inyectados por vía intratecal con ketamina, también se ha reportado que en pacientes con dolor por cáncer intratable, obtuvieron analgesia en un rango de 30min, a más de 6 hrs después de la administración de ketamina peridural. Se han llevado a cabo múltiples estudios y la controversia persiste; sin embargo son evidentes los resultados clínicos de la analgesia lograda y se

desconoce hasta que punto exista una unión específica en los receptores opioides a nivel medular. ^(1,2,4,7,8) En determinados estudios se ha usado la ketamina en combinación con bupivacaína, morfina y epinefrina con lo cual se ha encontrado un régimen de manejo para el dolor con la utilización del catéter epidural, para control de dolor postoperatorio, con gran mejoría del dolor. La combinación antes mencionada es morfina 0.8mg/ml, epinefrina 0.02mcg/ml y realizando una mezcla de 40ml. diluyéndola con sol. fisiológica y la adición de ketamina 0.4mg/ml, realizando un disparo por catéter epidural cada hora de 2.5ml. Utilizando una escala análoga de dolor lo cual fue evaluada durante la estancia hospitalaria de los pacientes. ^(4,5,6,7,8)

En otros estudios se han utilizado ketamina peridural preventiva, utilizando ketamina 60mg peridural, posteriormente se realiza la inducción de la anestesia general, con una duración de 98 min aprox., posterior al evento quirúrgico sin referir la presencia de efectos secundarios. ^(4,5,7,9)

En los diferentes estudios se han realizado la comparación del control postoperatorio con el uso de técnica anestésica mixta (anestesia general + anestesia regional), pero el inconveniente en varios de ellos ha sido la utilización de ketamina IV y el uso de bupivacaína y morfina peridural ^(8,9)

MATERIAL Y METODOS

Prevía autorización por el Comité Local de Investigación y Ética del Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional "La Raza", y habiendo obtenido el consentimiento informado y por escrito de los pacientes, se realizó un estudio clínico prospectivo, transversal, observacional y doble ciego, donde se incluyeron 40 pacientes de ambos sexos estado físico ASA I y II, programados electivamente para fistulectomía y hemorroidectomía que aceptaron BPD como técnica anestésica, con edades entre 18 y 55 años, excluyéndose aquellos pacientes con analgesia insuficiente o que requirieron anestesia general o endovenosa complementaria. Los pacientes se seleccionaron aleatoriamente en dos grupos de 20 pacientes cada uno administrando al grupo uno ketamina peridural 0.5mg/kg y al segundo grupo bupivacaína al 0.125% aforados ambos en 10 ml cada uno.

Los pacientes fueron valorados la noche previa a la cirugía y a su llegada al quirófano se monitorizaron con TA, FC, EKG y SpO₂, donde se les instaló el bloqueo peridural en región lumbar, entre L3 a L5, con catéter peridural, por donde se administró dosis analgésica para realización de cirugía, al terminar el procedimiento, pasaron los pacientes a la sala de cuidados postanestésicos, donde se esperó a la recuperación del bloqueo motor y en ese momento se aplicó bupivacaína o ketamina, realizándoseles la primera medición del dolor por medio de la escala visual análoga a los 15 min., posteriormente a los 30 min., a los 60min., y después cada hora hasta que el paciente presentó dolor, considerando éste cuando la puntuación fuera igual o mayor a 5, momento en el cual se administró analgésico de rescate y se dio por terminado el estudio.

El procedimiento fue realizado bajo la supervisión de los Médicos Anestesiólogos del Hospital de Especialidades con más de 5 años de experiencia para un mejor desarrollo.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante media, desviación estándar y "t" de Student, aceptando como valor significativo $P < 0.05$.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes divididos en 2 grupos de 20 cada uno, en el grupo I (Ketamina) se tuvo un promedio de edad de 38.75 y una desviación standar de ± 5.98 , para el grupo II (bupivacaína) 36.75 ± 5.75 , no encontrando diferencia estadísticamente significativa, en cuanto al peso se encontraron 70 ± 7.40 y 62.90 ± 8.67 para el grupo I y II respectivamente donde encontramos diferencia estadísticamente significativa con un valor de $P < 0.05$, en cuanto al sexo, encontramos en el grupo I 9 mujeres y 11 hombres, para el grupo II, 11 mujeres y 9 hombres, en cuanto al estado físico ASA encontramos 8 paciente ASA I y 12 pacientes ASA II, para el grupo II se tuvo 14 ASA I y 6 pacientes ASA II, en cuanto a cirugías realizadas tuvimos 9 fistulectomías, 11 hemorroidectomías, y 12 fistulectomías, 8 hemorroidectomías para el grupo I y II respectivamente, (tabla I y II).

Los resultados para la Escala Visual Análoga fueron los siguientes: a los 15min, se obtuvo un promedio de $2.45 \pm .89$ para el grupo I y $2.75 \pm .79$ para el grupo II, a los 30 min. 2.20 ± 0.70 y 2.40 ± 0.60 , a los 60 min. 2.70 ± 0.86 y 2.75 ± 0.72 , a los 120min. los resultados fueron 3.45 ± 0.51 y 3.65 ± 0.59 , a los 180 minutos 4.15 ± 0.67 y 4.21 ± 0.42 respectivamente, en la siguiente medición que obtuvimos a los 240m min. para el grupo I con 17 pacientes fue 4.88 ± 1.41 y para el grupo II con 15 pacientes fue de 5.93 ± 1.03 , con t de 2.3766, siendo estadísticamente significativo con $P < 0.05$, a los 300min, para el grupo I con 7 pacientes fue de 5.43 ± 0.53 y el grupo II con 1 paciente tuvimos un promedio de 6.00, donde no se obtuvo valor de t ya que no existe SD para este último grupo, por tal motivo solo lo describimos (tabla III).

Debemos recalcar que estos pacientes en los cuales se obtuvieron las mediciones fueron solamente aquellos que presentaron un EVA menor o igual a 5 en las mediciones, quedando fuera de las mediciones aquellos que presentaron dolor en alguna de las mediciones.

En cuanto a las horas de analgesia, encontramos las mismas horas para el grupo I y para el grupo II, con un total de 5 hrs, la única diferencia fue el número de pacientes que se encontraron para cada grupo, teniendo que en el grupo I fueron 7 pacientes que presentaron una calificación de EVA menor o igual a 5, y para el grupo II solamente un paciente tuvo la misma puntuación del EVA.

DISCUSION

Dos factores han incrementado el interés de la ketamina para analgesia postoperatoria. La primera es el descubrimiento de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) y el rol en el proceso central del dolor y la plasticidad neural del cordón espinal.⁽⁷⁾

Es interesante el concepto de analgesia preventiva en los marcadores de la ketamina para el dolor postoperatorio, revelando el bloqueo de los NMDA, reduciendo así el estímulo nocivo inducido por alodinia e hiperbaralgesia. Los investigadores han enfocado el uso de dosis bajas que son requeridas para anestesia general así como rutas de administración alternativas para la analgesia postoperatoria. La administración espinal parecería ser especialmente interesante debido a la proximidad de los receptores NMDA y su potencia para disminuir las dosis requeridas.^(7,8)

Los informes realizados por Kuo y cols, refieren que la administración intraespinal de ketamina, incluyen ketamina subaracnoidea, ketamina epidural lumbar, torácica, con o sin anestésicos locales y/o opioides. Mostrando que en cualquiera que sea la administración sus efectos son similares en cuanto al tiempo de analgesia y que estos presentan pocos efectos colaterales. Estos son informes de casos reportados, comentarios y estudios controlados⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Aunque muchos estudios observan que la ketamina es efectiva para el dolor postoperatorio, otros estudios muestran que tiene pocos efectos analgésicos postoperatorios⁽⁷⁾

Como lo mencionan Wong y cols. encontraron que la ketamina peridural es más efectiva con la combinación de opioides o anestésicos locales, realizando un estudio donde administraron 10mg de ketamina y 0.5mg de morfina peridural para el mejor control de dolor, con una duración aproximada de 7 hrs, disminuyendo así los días de estancia hospitalaria y una mejor recuperación, donde observaron que la combinación de ketamina/morfina produce el mismo grado de analgesia, como lo hicieron 2mg de morfina epidural sola⁽⁷⁾

En el presente estudio administramos 0.5mg/kg de ketamina sola, en la cual se obtuvieron resultados satisfactorios utilizando solamente el fármaco, obteniendo 5 hrs de analgesia en los pacientes en los cuales se utilizó, comparado con el estudio antes mencionado.

Yanli y colaboradores realizaron un estudio controlado, en lo que pusieron 25mg de ketamina y bupivacaina 5% con 1:200 mil de adrenalina, administrándolo en 20ml epidurales, en pacientes dentro de cirugía abdominal baja y cirugía ortopédica, obteniendo resultados pequeños pero significativos en el primer tiempo de analgesia, bloqueando un segmento grande en el grupo de ketamina, no habiendo diferencias entre el grupo el grupo de ketamina y el grupo de no ketamina en los requerimientos para analgesia postoperatoria^(7,8)

A comparación con el estudio de Yanli y cols., nosotros utilizamos una dilución menor de los fármacos y dosis menores para el control de la analgesia, de la misma manera obtuvimos resultados satisfactorios para aquellos pacientes en los que se administró ketamina en comparación de aquellos en los cuales se les administró solamente bupivacaina

Los efectos analgésicos de la ketamina peridural sola son difíciles de evaluar. Hasta ahora las evidencias han acumulado que la ketamina peridural sola no provee analgesia, sino que tiene mejor efecto con otro agente peridural como los opioides o anestésicos locales^(7,8)

Weir y cols. Realizaron un estudio aleatorizado y doble ciego en el cual compararon bupivacaina al 0.5% más ketamina a 0.3mg/kg, 0.5mg/kg y 0.67mg/kg., midiendo el nivel de bloqueo y la duración de la analgesia encontrando que no existe diferencia estadísticamente significativamente los grupos, encontrándose rangos de 115-340min, 122-448 y 130-390min. respectivamente, concluyendo que la ketamina peridural en combinación con anestésicos locales tiene mayor tiempo y mejor analgesia⁽¹⁰⁾.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aunque debemos mencionar que los resultados fueron satisfactorios dentro de nuestro estudio, no realizamos mediciones del dolor en el tiempo cero, el cual pudo haber sido importante dentro del mismo, ya que no pudimos comparar el dolor de los pacientes en cuanto pasó el efecto anestésico, y la analgesia que se obtuvo después de la administración de ketamina o bupivacaína, a pesar de dicha observación a comparación de Weir y cols, encontramos que la ketamina sola es eficaz para el control del dolor como se menciona en los resultados y se muestra en la tabla III sin encontrar diferencia significativa a las 3 horas comparado con el grupo de bupivacaína, sin embargo después de los 240min. encontramos más pacientes en el grupo de ketamina (85%) comparado con el de bupivacaína (75%) de los inicialmente incluidos en el estudio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSION

El uso de ketamina peridural sola para el control del dolor postoperatorio se ha utilizado poco, sin embargo, puede ser una alternativa más para el manejo del mismo, aunque consideramos que para obtener un mejor tiempo de analgesia postoperatoria tal vez sería mejor combinarlo con otros agentes como opioides o anestésicos locales.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DATOS DEMOGRAFICOS

	GRUPO	
	I	II
SEXO hombres/mujeres	11/9	9/11
EDAD	38.75±5.98	36.75±5.75
PESO	70±7.40	62.90±8.67 *
ASA I/II	8/12	14/6

Tabla I

*Significancia estadística $P < 0.05$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CIRUGIA REALIZADA

	FISTULECTOMIA	HEMORROIDECTOMIA	
GRUPO I	9	11	20
GRUPO II	12	8	20
	21	19	40

Tabla II

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PROMEDIO DE EVA

	15 MIN	30 MIN	60 MIN	120 MIN	180 MIN	240 MIN*	300 MIN
	X ±SD	X ±SD	X ±SD	X ±SD	X ±SD	X ±SD	X ±SD
GRUPO I (KETAMINA)	2.45 ± .89	2.20 ± .70	2.70 ± .86	3.45 ± .51	4.15 ± .67	4.88 ± 1.41	5.43 ± .53
GRUPO II (BUPIVACAINA)	2.75 ± .79	2.40 ± .60	2.75 ± .72	3.65 ± .59	4.21 ± .42	5.93 ± 1.03	6.00

Tabla III

* $p < 0.05$

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Alvarez R. Jorge. Ketamina: controversia y estado actual. *Anestesia en México*, 1998 vol 10(2) 74-82.
2. Carrasco J. María. *Anestesia para la cirugía ambulatoria*. Astra Zeneca. Tomo II.
3. Carranza C. José. Perfiles farmacocinéticos de la ketamina. *Anestesia en México*. 1998 vol 10 (6) 191-195.
4. Yoan Yi. Adding ketamina in a multimodal patient-controlled epidural regimen reduces postoperative pain and analgesic consumption. *Anest Analg*. 1998 vol 86 (6) 1245-49.
5. Choe Huhn. Epidural morphine plus ketamina for upper abdominal surgery: improved analgesia from preincisional vs postincisional. *Anest Analg*. 1997 vol 84 (84) 560-63.
6. Hergiz W. Kucuk H. Preoperative epidural ketamian does not have a postoperative opioid sparing effect. *Anest Analg*. Vol 87 (1) 103-106.
7. Sandler A Alan S. Epidural ketamina for postoperative analgesia. *Can. J Anaesth*. 1998 vol 45 (2) 99-102.
8. Jikjaer S. Effect of IV ketamina in combination with epidural bupivacaina or epidural morphine on postoperative pain and wound tenderness after renal surgery. *Br. J Anesth*. 1998 vol 81 (5) 707-12.
9. Schmid R. Sandler A. Use and efficacy of low-dose ketamina in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and out comes. (review). *Pain* 1999 vol 82 (2) 111-125.
10. Weir PS, Fee JP. Double-blind comparison of extradural block with three bupivacaine-ketamine mixture in knee arthroplasty. *Br. J Anaesth*. 1998 vol 80 (3) 299-301.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN